

CASO CLINICO

Rara endocardite da *Abiotrophia defectiva*. Presentazione di un caso e revisione della letteratura

Uberto Da Col, Enrico Ramoni, Isidoro Di Bella, Michalis Ayiomamitis, Temistocle Ragni

Divisione di Cardiocirurgia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia

Key words:

Gram-positive bacterial infections; Subacute bacterial endocarditis.

Endocarditis by *Abiotrophia defectiva* is rare but associated with high rates of complications and mortality. The microbiological identification is challenging. Two cases without preexisting valvulopathy and one case with mitral-aortic involvement are described in the literature. A case of this subacute form of endocarditis, with normal mitral and aortic valves, is reported. Surgery was necessary, and mitral repair and aortic homograft implantation were performed with good 3-month results. In case of subacute endocarditis, especially when etiology is difficult to detect, *Abiotrophia defectiva* should be suspected.

(G Ital Cardiol 2010; 11 (7-8): 599-601)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 9 marzo 2009; nuova stesura l'1 luglio 2009; accettato il 25 agosto 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Enrico Ramoni

Divisione di Cardiocirurgia
Ospedale S. Maria della Misericordia
06156 Perugia

E-mail:

enricoramoni@libero.it

Introduzione

La definizione "nutritional variant streptococchi" (NVS) identificava in passato un gruppo di cocchi gram-positivi, attualmente classificati nei generi *Abiotrophia*, con l'unica specie *Abiotrophia defectiva* (AD), e *Granulicatella*.

Le endocarditi da NVS sono infrequenti, ma al tempo stesso sono associate ad elevati tassi di mortalità, complicanze ed insuccesso della terapia antibiotica, con frequenza maggiore rispetto all'infezione da streptococchi¹⁻⁵. Tale quadro è in parte conseguenza della difficile identificazione microbiologica di questi microrganismi. L'intervento cardiocirurgico è necessario più frequentemente rispetto all'infezione da streptococchi (50%)^{2,3} ed i risultati sono poco noti.

La letteratura riporta due casi di endocardite da AD in assenza di preesistente valvulopatia e soltanto un terzo caso con coinvolgimento mitro-aortico.

Presentiamo un caso di endocardite mitro-aortica da AD in assenza di valvulopatia nota preesistente, trattato efficacemente mediante ricostruzione mitralica e sostituzione valvolare aortica con homograft, in cui l'identificazione dell'agente eziologico è stata tardiva e perciò insidiosa.

Caso clinico

Un uomo di 50 anni è stato ricoverato presso il reparto di Nefrologia per lieve insufficienza renale di recente insorgenza, associata a progressivo aggravamento di un'anemia ipocromica-microcitica evidenziatasi da alcuni mesi.

L'anamnesi cardiologica era negativa. Due mesi prima era stato sottoposto ad ernioplastica inguinale, con somministrazione pre- e postoperatoria di cefazolina come profilassi antibiotica. Nell'immediato, in costante assenza di febbre, era seguita porpora agli arti inferiori.

Successivamente si era documentato peggioramento dell'anemia ipocromica-microcitica, già preoperatoriamente nota: emoglobina (Hb) 10.1 g/dl, volume corpuscolare medio (MCV) 81.4 fl, concentrazione corpuscolare media di emoglobina (MCHC) 31.4 g/dl. Erano state dunque eseguite una gastroscopia e colonscopia che non avevano evidenziato cause di sanguinamento.

All'ingresso il paziente era apiretico e riferiva sintomi ascrivibili a scompenso cardiaco. L'esame obiettivo toracico evidenziava fini crepitii polmonari basali bilaterali, mentre quello cardiovascolare mostrava soffio diastolico aortico 3/6 e polso piccolo tachicardico; erano inoltre rilevabili la porpora parzialmente confluyente in chiazze alla radice degli arti e marcata splenomegalia. La pressione arteriosa sistemica era 100/50 mmHg, con frequenza cardiaca di 106 b/min.

Gli esami ematici mostravano leucociti 6630/mm³, creatininemia 1.94 mg/dl, azotemia 51 mg/dl, Hb 7.3 g/dl, ematocrito 22%, MCV 80.9 fl, MCHC 30.6, velocità di eritrosedimentazione 50 mm/h, proteina C-reattiva 4.8 mg/dl, test di Coombs positivo, presenza di consumo del complemento, reuma-test positivo ed autoimmunità negativa (anticorpi anti-nucleo, anti-nDNA, antimitocondrio e anti-muscolo liscio nella norma). L'ecocardiogramma transtoracico ha mostrato ventricolo sinistro dilatato (diametro telediastolico 67 mm),

una vegetazione (diametro massimo 11.6 mm) sul versante atriale del lembo anteriore mitralico (LAM), una più grande (dimensione massima 13.0 mm) sul versante ventricolare della cuspid e aortica destra ed una (dimensione massima 8.0 mm) sulla cuspid e non coronarica; rigurgito aortico severo e mitralico lieve. L'ecocardiogramma transesofageo confermava tale quadro (Figura 1).

Il primo set di emocolture, prelevato al ricovero nonostante il paziente fosse apiretico, ha mostrato crescita esclusivamente nella brodocoltura incubata in anaerobiosi e dopo semina su agar-cioccolato, di cocco-bacilli gram-positivi sensibili a penicilline e cefalosporine, con risposta intermedia a gentamicina e resistenza ai macrolidi. Aspettando la tipizzazione, è stato sospettato uno streptococco ed iniziata terapia con ceftriaxone e.v. 2 g × 2/die. Il paziente rimaneva apiretico e dopo 4 giorni di terapia la proteina C-reattiva si è ridotta a 2.9 mg/dl. A tal punto è stato preso un secondo set di emocolture, risultate negative per crescita batterica sia nella brodocoltura che dopo semina.

Nonostante il microorganismo rimanesse ancora ignoto, vista la gravità delle lesioni valvolari e l'impegno emodinamico, è stato eseguito intervento cardochirurgico urgente in circolazione extracorporea e clampaggio aortico. Le cuspid e aortiche erano tutte interessate da infezione attiva, con particolare compromissione della non coronarica, lacerata e con numerose vegetazioni. Dopo estesa recettazione, la valvola aortica è stata sostituita mediante impianto sottocoronarico di homograft aortico di 24 mm.

L'interessamento mitralico era più grave di quanto mostrato dall'ecocardiografia. Sul versante atriale del LAM (segmento A1), si evidenziava un'ulcerazione settica contigua ad un ascesso del diametro di 1.0 cm. A livello della commissura mediale, era presente un lembo commissurale (C2 secondo la classificazione di Kumar et al.⁶) su cui si evidenziava un ascesso più piccolo. Una corda tendinea di primo ordine del LAM era gravemente coinvolta da vegetazioni. Per ridurre massimamente il rischio di recidive, si è optato per una riparazione che escludesse l'utilizzo esteso di materiale protesico. Dopo toilette, il LAM è stato ricostruito con pericardio autologo fissato estemporaneamente in glutaraldeide (soluzione 4%). Asportato il lembo commis-

surale mediale e ricostituita la continuità tra LAM e lembo posteriore mediante sutura diretta, la corda tendinea infetta è stata sostituita con coppia di corde in politetrafluoroetilene espanso (ePTFE). Infine è stata eseguita anuloplastica posteriore con pericardio autologo. Interrotta la circolazione extracorporea, l'eco transesofageo intraoperatorio ha mostrato il buon risultato chirurgico.

Successivamente il paziente è rimasto sempre apiretico. Dal materiale valvolare posto in coltura, sono stati isolati cocco-bacilli gram-positivi, ma non identificandosi alcuna specie di streptococco, è stato infine sospettato un NVS. Ai test specifici, il microorganismo ha mostrato satellitismo, negatività al test della catalasi e sensibilità a quello della vancomicina, indirizzando verso AD, poi confermata dal test biochimico API 20 Strep (BioMerieux, Durham, NC, USA). Tale risultato, ottenuto dal materiale valvolare, era perfettamente sovrapponibile a quello dell'emocoltura con identico antibiogramma.

È stata quindi aggiunta in terapia amoxicillina e.v. 1 g × 3/die. In settimana giornata postoperatoria, gli indici di flogosi rimanevano ai valori preoperatori; persistendo lieve insufficienza renale, in decima giornata è stata sospesa l'amoxicillina. Il paziente, dimesso dopo 2 settimane con indici di flogosi ridotti, ha proseguito il ceftriaxone e.v. 2 g/die fino a 5 settimane dall'intervento. A 3 mesi di follow-up non vi erano segni di recidiva di endocardite e gli indici di flogosi e la funzione renale sono rimasti normali. L'ecocardiogramma transtoracico ha evidenziato la stabilizzazione del buon risultato chirurgico con normalizzazione dei diametri del ventricolo sinistro.

Discussione

Gli NVS sono un gruppo di cocchi gram-positivi descritti nel 1961 ed inizialmente classificati come streptococchi. Negli anni sono state aggiunte nuove specie e la loro nomenclatura è stata più volte modificata. Nel 2000 furono definitivamente classificati nei due generi separati *Abiotrophia* con l'unica specie AD, e *Granulicatella* che raccoglieva tutte le altre specie³. Residenti abituali del cavo orale, possono ritrovarsi nel tratto intestinale e genito-urinario⁷. Hanno la caratteristica di essere degli infrequenti isolati clinici, solitamente agenti opportunistici di infezioni in ospiti immunocompromessi. Assomigliando ad altri più frequenti e meglio noti batteri (streptococchi, enterococchi) per i quali possono essere scambiati, costituiscono un'insidia diagnostico-microbiologica con potenziali gravi conseguenze cliniche.

Gli NVS costituiscono una causa infrequente ma importante di endocardite. Sono infatti alcuni dei principali agenti associati alle endocarditi con emocolture negative^{1,2,5,8}, con un costante rischio di mancata diagnosi etiologica e di ritardo nell'intraprendere una corretta antibiotico-terapia. Tale forma di endocardite si segnala per la marcata aggressività, con tassi di mortalità, complicanze e fallimento della terapia antibiotica più elevati rispetto all'infezione da streptococchi¹⁻⁵. Il decorso è caratteristicamente subdolo^{2,3,7}; si manifesta principalmente in soggetti con difetto strutturale cardiaco (90%) e nel 10% su protesi valvolari⁹. Nel 50% trova indicazione l'intervento cardochirurgico^{2,3}. Anche se le vegetazioni sono solitamente piccole, tipicamente tendono ad embolizzare¹⁰. Nell'adulto i ca-

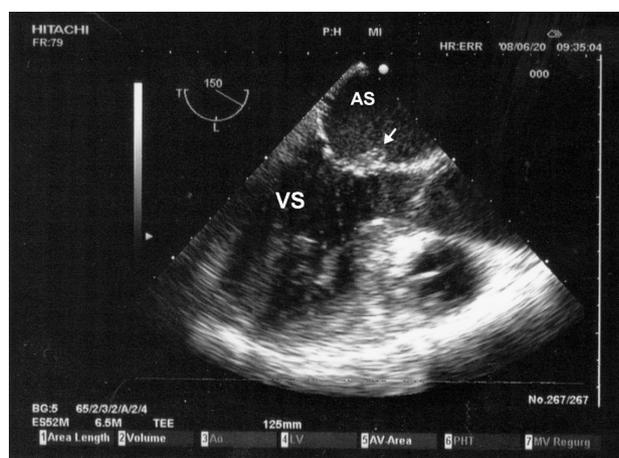


Figura 1. Ecocardiogramma transesofageo: vegetazione sul lembo anteriore mitralico (freccia). AS = atrio sinistro; VS = ventricolo sinistro.

si in assenza di preesistente valvulopatia sono estremamente rari³.

Da quando nel 1995 è stata tassonomicamente identificata AD, la letteratura anglosassone riporta in tutto 12 casi in pazienti adulti; solo in due le valvole erano precedentemente sane^{2,3} e solo in uno c'era coinvolgimento mitro-aortico¹. Non è possibile quindi basarsi su dati consistenti circa le strategie terapeutiche da adottare.

Secondo le linee guida dell'American Heart Association, il trattamento dell'endocardite da NVS dovrebbe basarsi sulla concentrazione minima inibente della penicillina e prevedere l'associazione penicillina, o ampicillina, con aminoglicoside (gentamicina come prima scelta)³. Frequentemente però la terapia fallisce, o è necessario modificare quella in atto. Altri autori ritengono comunque più efficace la terapia effettivamente improntata sull'antibiogramma^{1-3,7-9}.

Questo caso, il secondo in letteratura con coinvolgimento mitro-aortico da AD, presentava particolare complessità gestionale. Non potendo identificare il germe, è stato all'inizio sospettato erroneamente uno streptococco ed impostata la terapia ad esso mirata. Essersi basati sull'antibiogramma, nonostante l'incerta identità del microrganismo e l'impossibilità di terapia d'associazione per l'insufficienza renale concomitante, ha tuttavia contribuito al successo terapeutico. La rilevata sensibilità intermedia alla gentamicina è in linea con la marcata imprevedibilità di risposta antibiotica che caratterizza AD.

Ulteriore difficoltà, dal punto di vista chirurgico, era costituita dal grave coinvolgimento sia aortico che mitralico. I risultati dopo sostituzione aortica con protesi meccanica oppure biologica, sono ormai considerati sovrapponibili in termini di resistenza alle recidive¹⁰. A tal proposito, è ancora da molti sollecitata la superiorità dell'omografito¹¹. Vi è invece sostanziale concordanza che per la mitrale è preferibile optare per la chirurgia ricostruttiva, con il minimo impianto di materiale estraneo¹². Nel nostro caso è stato utilizzato pericardio autologo sia per riparare il LAM che per l'anuloplastica posteriore. L'ePTFE delle corde artificiali viene rapidamente endotelizzato¹³.

L'approccio chirurgico tecnicamente complesso può significativamente incrementare il rischio operatorio. Tuttavia, considerata la particolare aggressività del batterio, è necessario ridurre al minimo il rischio di recidive. Nel caso in esame, questo approccio ha condotto al successo, con buoni risultati clinici ed ecocardiografici a 3 mesi.

In conclusione, il caso riportato conferma come l'endocardite da AD abbia un decorso clinicamente subdolo, richieda un adeguato sospetto clinico associato ad una raffinata diagnosi microbiologica e provochi lesioni altamente destruenti. Nei casi di endocardite subacuta, è quindi opportuno sospettare tale germe. Il trattamento chirurgico deve prevedere la tecnica più conservativa che, anche se più complessa, riduce al minimo il rischio di recidive. Efficace si dimostra, nella nostra esperienza, la terapia antibiotica su antibiogramma specifico.

Riassunto

L'endocardite da *Abiotrophia defectiva* è infezione rara ma associata ad elevati tassi di mortalità e morbilità. La diagnosi eziologica è complessa ed insidiosa. La letteratura riporta due casi in assenza di preesistente valvulopatia ed un terzo con coinvolgimento mitro-aortico. Presentiamo un caso di tale forma subacuta di endocardite su valvole aortica e mitrale non patologiche. Il trattamento è stato effettuato mediante impianto di omografito aortico e riparazione mitralica, con buon risultato a 3 mesi. Nei casi di endocardite subacuta con difficile identificazione eziologica, deve essere sospettata *Abiotrophia defectiva*.

Parole chiave: Endocardite batterica subacuta; Infezione batterica gram-positiva.

Bibliografia

- Lainscak M, Lejko-Zupanc T, Strumbelj I, Gasparac I, Mueller-Premru M, Pirs M. Infective endocarditis due to *Abiotrophia defectiva*: a report of two cases. *J Heart Valve Dis* 2005; 14: 33-6.
- Yerebakan C, Westphal B, Skrabal C, et al. Aortic valve endocarditis due to *Abiotrophia defectiva*: a rare etiology. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158: 152-5.
- Kiernan TJ, O'Flaherty N, Gilmore R, et al. *Abiotrophia defectiva* endocarditis and associated hemophagocytic syndrome - a first case report and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 478-82.
- Lin CH, Hsu RB. Infective endocarditis caused by nutritionally variant streptococci. *Am J Med Sci* 2007; 334: 235-9.
- Assche AF, Stephens DP. Infective endocarditis with *Abiotrophia defectiva*: the first Australian experience. *Critical Care and Resuscitation* 2008; 10: 53-4.
- Kumar N, Kumar M, Duran CM. A revised terminology for recording surgical findings of the mitral valve. *J Heart Valve Dis* 1995; 4: 70-5.
- Bouvet A. Human endocarditis due to nutritionally variant streptococci: *Streptococcus adjacens* and *Streptococcus defectivus*. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl B): 24-7.
- Chang HH, Lu CY, Hsueh PR, Wu MH, Wang JK, Huang LM. Endocarditis caused by *Abiotrophia defectiva* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 697-700.
- Stein DS, Nelson KE. Endocarditis due to nutritionally deficient streptococci: therapeutic dilemma. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 908-16.
- Moon MR, Miller DC, Moore KA, et al. Treatment of endocarditis with valve replacement: the question of tissue versus mechanical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1164-71.
- Grinda JM, Mainardi JL, D'Attellis N, et al. Cryopreserved aortic viable homograft for active aortic endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 767-71.
- Sternik N, Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Daly RC, Schaff HV. The advantage of repair of mitral valve in acute endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 91-8.
- Zussa C, Polesel E, Da Col U, Galloni M, Valfré C. Seven-year experience with chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene in floppy mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 37-41.